Lane Medical Library

Ueber den Verlauf der Fett- resp. Esterspaltung im Blut.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

AN DER

FRIEDRICH WILHELMS-UNIVERSITÄT
ZU BERLIN

vorgelegt von

Josine Ebsen
aus Hamburg.

Tag der Promotion: 28. Juli 1912.

Hermann Blanke's Buchdruckerei und Verlag
Berlin C. 54,
Kleine Rosenthalerstrasse 9.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Berlin.

Referent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. His.

Herrn Prof. Dr. G. Wendt
ergebenst gewidmet.

Ueber den Verlauf der Fett- resp. Esterspaltung im Blut.

1.

Die durch die Fermente bedingten Spaltungen gehören in die grosse Gruppe der katalytischen Reaktionen. Nach der Definition von Ostwald[1]) ist der Katalysator ein Stoff, der das Gleichgewicht spontan verlaufender Reaktionen in keiner Weise verschiebt, sondern nur auf die Geschwindigkeit der Reaktion eine Wirkung, meist eine fördernde, nur in seltenen Fällen eine hemmende, ausübt. Der Katalysator selbst ist an der Reaktion nicht merklich beteiligt. Eine fermentative Hydrolyse, zu der die physiologisch so wichtigen Spaltungen der Eiweisskörper, der Kohlenhydrate, der Fette gehören, wird demnach im allgemeinen die folgende Gestalt haben:

Substrat + Wasser = Spaltprodukte.

Das betreffende Ferment erscheint in der Reaktionsgleichung garnicht.

Da die Konzentration des Wassers während der Spaltung sich nicht nachweislich ändert, so haben wir es hier nur mit der Umwandlung einer Molekülart zu tun: die Reaktion ist eine „erster Ordnung". Nun ist nach dem Gesetz von Guldberg und Waage die Reaktionsgeschwindigkeit, d. i. die Menge des in der Zeiteinheit umgesetzten Stoffes, der Konzentration

---

[1]) W. Oswald, Ueber Katalyse. Leipzig. Akad. Verlagsgesellschaft 1911.

(der „aktiven Masse") der reagierenden Stoffe proportional, was durch folgende Differentialgleichung ausgedrückt werden kann:

$$\frac{dx}{dt} = k\ (a-x)$$

Die Reaktionsgeschwindigkeit oder mit anderen Worten das Verhältnis der umgewandelten Menge zu der entsprechenden Zeit ist proportional der jeweils vorhandenen Menge a — x, wobei a die Anfangsmenge, x die umgesetzte Menge bedeutet.

t ist die Zeit und k bedeutet einen konstanten Faktor der nach G. Woker[2]) folgendermassen definiert ist: „Die Grösse k ist die sog. Geschwindigkeitskonstante. Ihre Bedeutung ergibt sich aus obiger Gleichung, wenn die Konzentration C = a — x auf dem konstanten Wert = 1 gehalten wird; d. h. also, wenn man durch beständigen Ersatz des umgewandelten Substanzbruchteils dafür sorgt, dass immer genau ein Grammolekül des ursprünglichen Stoffes im Liter vorhanden ist. Ist aber a — x = 1, so wird $k = \frac{dx}{dt}$; d. h. die Geschwindigkeitskonstante bedeutet die Geschwindigkeit, mit welcher die betreffende Reaktion bei der konstanten Konzentration C = 1 verlaufen würde."

Ueber die Bedeutung der obigen Gleichung führt L. Michaelis[3]) folgendes aus, indem er als Beispiel die Inversion des Rohrzuckers durch Säuren wählt: „Schon im Jahre 1850 fand Wilhelmy das Gesetz, nachdem der Gang der Inversion stattfindet, es lautet: die Inversionsgeschwindigkeit ist in jedem Augenblick der noch vorhandenen Konzentration des

---

[2]) G. Woker, Die Katalyse I, 177. D. chem. Analyse XI./XII. Bd. Stuttgart 1910.

[3]) L. Michaelis, D. Kinetik d. ferment. Zuckerinversion, S. 1. Biochem. Centralbl. Bd. VII, 1908.

Rohrzuckers proportional. Wenn man also eine gegebene Menge Rohrzucker bei konstanter Temperatur durch eine gegebene Säuremenge spaltet, so nimmt die Geschwindigkeit der Inversion im Laufe der Zeit immer mehr ab. Die genaue Formulierung ergibt sich aus folgender Betrachtung. Die in dem unendlich kleinen Zeitteilchen dt umgesetzte Zuckermenge dx ist proportional der noch vorhandenen Zuckermenge a — x, wo a die anfängliche und x die bis zur Zeit t umgesetzte Zuckermenge bedeutet. Daraus ergibt sich die Differentialgleichung

$$\frac{dx}{dt} = k\ (a-x)$$

oder integriert

$$-\ln (a-x) = k_1 t + \text{konstans.}$$

Die Bedeutung der Integrationskonstanten ergibt sich daraus, dass zur Zeit O auch x — O wird., also

$$-\ln a = \text{konstans.}$$

Durch Subtraktion aus diesen beiden Gleichungen erhält man

$$\ln a - \ln (a - x) = k_1 t.$$

oder

$$\frac{1}{t} \ln \frac{a}{a-x} = k_1$$

Um die natürlichen Logarithmen zu vermeiden, multiplizieren wir diese Gleichung mit dem Modulus des dekadischen Logarithmensystems m und erhalten, wenn wir k_1 m mit k bezeichnen, nunmehr die definitive Formulierung

$$\frac{1}{t} \cdot \log \frac{a}{a-x} = k.$$

Die Genauigkeit, mit der dies Gesetz mit der Beobachtung übereinstimmt, ist ausserordentlich gross.

Diese Formel sagt also aus, dass der Wert der Inversionskonstanten k unabhängig ist von der Anfangskonzentration und dem jeweilig schon erreichten Inversionsgrade.“ [4])

2.

Es liegen heute schon eine Anzahl Beobachtungen vor, welche die Gültigkeit der Gleichung einer monomolekularen Reaktion für fermentative Spaltungen zeigen. In allen diesen Versuchen erhielt man nämlich für den Faktor k, nach der obigen Formel berechnet, konstante Werte. Es handelt sich um die folgenden Untersuchungen:

Senter[5]) liess Blutkatalase wirken auf $1/_{106}$ mol. H_2O_2-Lösung, bei 0^0. Er mass die Konzentration des Wasserstoffsuperoxyds zu verschiedenen Zeiten während des Versuchs durch Titration mit $KMnO_4$ und kam zu folgenden Zahlen:

Zeit in Minuten:	a—x:	k:
0	46,1	—
5	37,1	0,0190
10	29,8	0,0192
20	19,6	0,0190
30	12,3	0,0193
50	5,0	0,0194

Euler[6]) verwandte einen wässrigen Extrakt von Boletus scaber und eine $1/_{20}$ mol. H_2O_2-Lösung, bei einer Temperatur von 15^0. Messung der Konzentration nach derselben Methode wie Senter. Er erhielt die folgenden Zahlen:

---

[4]) Vgl. hierzu auch Oppenheimer, Die Fermente I, 150. Leipzig 1910. Ebenso Euler, Allgemeine Chemie d. Enzyme, 88. Wiesbaden 1910, und Cohen: Vorträge für Aerzte über physikalische Chemie S. 2. Leipzig 1907.

[5]) Senter, Zeitschr. f. physik. Chemie 44, 257. 1903.

[6]) Euler, Hofmeisters Beiträge 7, 1, (1905).

Minuten:	$KMnO_4$	k:
0	8,0	—
6	6,9	0,0107
12	5,8	0;0116
19	5,0	0,0107
55	2,5	0,0100

Derselbe Autor liess Erepsin[7]) aus Schweinedarm auf Glycylglyzin einwirken und fand, dass die Reaktion in der ersten Hälfte der monomolekularen Gleichung folgte. Dann hörte die Wirksamkeit des Fermentes auf. Seine Werte für k:

Minuten:	a—x	k:
0	930	—
7	837	6,54
13	763	6,60
20	690	6,48
28	620	6,30
36	550	6,31

Euler beschäftigte sich ebenfalls mit Esterasen[8]) und fand auch dabei für k nach der monomolekularen Gleichung konstante Werte.

Er verwandte Fettgewebe des Schweines und spaltete damit Aethylbutyrat in wässriger Lösung. Messung der Konzentrationen durch Titration mit Barytlösung.

Minuten:	ccm Barytlösung: = x	a—x	k. 10^4:
0	0	2,70	—
2	0,3	2,40	256
6	0,75	1,95	235
9	1,05	1,65	237
16	1,65	1,05	250

Esterasen studierten auch die folgenden Autoren:

Dietz[9]) brachte geschabtes Pankreas des Schweines in Amylalkohol. In dem Alkohol löste er Wasser und Amylbutyrat. Nahm er sehr wenig Wasser,

---

[7]) Derselbe, Zeitschr. f. physiol. Chemie 51, 213 (1907).
[8]) Euler, Hofmeisters Beiträge 7, 1 (1905).
[9]) H. Dietz, Zeitschrift f. physiol. Chemie 52, 279 (1907).

so verlief die Reaktion nach der monomolekularen Gleichung.

(a = 0,10 normal.)

Seine Zahlen sind:

	4% H_2O:			2% H_2O:	
t (Std.)	a—x.	k. 10^3.	t.	a—x.	k. 10^4.
0,00	13,55	—	0,00	13,55	—
2,00	12,75	13	2,50	13,15	64
5,53	11,90	10	9,57	11.80	62
10,33	10,35	12	14,35	10,95	64
15,17	9,15	12	24,45	9,45	63
25,20	7,05	12	31,88	8,45	63
32,58	5,85	12	47,89	6,55	65
48,83	4,25	12	55,27	4,90	64
55,92	3,90	11	76,67	4,60	60
77,73	3,00	10	100,42	3,25	62
308,00	1,50	—	308,00	1,10	—

Taylor[10]) suspendierte pulverisierte Ricinus-Bohnen in Wasser und brachte die Suspension mit ½, 1 und 2% Lösungen von Triacetin zusammen. Temperatur 18°. Seine Zahlen:

	½%.		1%.		2%-Lösung.	
Std.	x	k	x	k	x	k
4	0,096	109	0,083	94	0,098	112
8	0,162	96	0,174	104	0,174	104
16	0,287	92	0,338	112	0,323	106
24	0,418	98	0,418	98	0,431	102
28	0,489	104	0,488	104	0,502	108
32	0,477	88	0,542	106	0,485	90
40	0,623	106	0,609	102	0,595	98
48	0,651	96	0,655	96	0,636	91

Von Rona[11]) wurde in neuerer Zeit gezeigt, dass auch die Zersetzung von Tributyrin durch Esterase des Kaninchenbluts nach der monomolekularen Gleichung vor sich geht. Rona nahm gesättigte wässrige Lösungen des Tributyrins und benutzte zur Messung der Konzentrationen eine von ihm ausgearbeitete Methode zur Messung der Oberflächenspannung des Wassers (Tributyrin erhöht die Oberflächenspannung des Wassers, seine Spaltprodukte dagegen nicht). Von der

---

[10]) Taylor, Journ. of Biol. Chem. II. 87 (1906).

[11]) Rona, Biochem. Zeitschrift. Bd. 33, 5. u. 6. Heft. 1911.

Methode wird in dieser Arbeit noch weiterhin die Rede sein. Durch Zusatz eines Phosphatgemisches wurde eine H-Jonenkonzentration von $H = 0{,}35 \times 10^{-7}$ erreicht, wie sie im Blute vorhanden ist. Seine Zahlen folgen:

I. (0,1 cm³ Blut)			II. (0,1 cm³ Blut)		
Min.	a—x.	k. 10^4.	Min.	a—x.	k. 10^4.
0	100	—	0	100	—
35	71	42	33	72	43
52	60	42	48	61	44
60	56	42	62	57	40
70	52	40	82	46	39
77	47	42	115	32	43
80	44	44			

Ich selbst konnte in mehreren Versuchen diese letzten Angaben zunächst bestätigen. Die bei meinen Untersuchungen angewandte Methode war dieselbe, die auch P. Rona bei seinen Versuchen benutzt hat.

Ueber die Versuchsanordnung[12]) ist folgendes zu bemerken: Zur Herstellung der Tributyrinlösung wurden 3 cm Tributyrin etwa einem Liter destilliertem Wassers zugesetzt und das Gemenge etwa eine halbe Stunde kräftig geschüttelt. Es blieb ein Bodensatz, von diesem wurde die entstandene Lösung abfiltriert. Das Filtrat wurde in einen grossen Tropftrichter gefüllt, in dem sich etwa noch vorhandene ungelöste Fetttropfen an der Oberfläche sammelten und zurückblieben. Die Lösungen wurden alle 3—4 Tage erneuert und nahmen an Konzentration während dieser Zeit nicht ab. Für die Versuche wurden bestimmte Mengen der Lösung mit unten angegebenen Mengen eines Phosphatgemisches versetzt, das sich aus einem Teil $n/_3$ prim. und 7 Teilen $n/_3$ sekund. Phosphat zusammensetzte. Dieser Zusatz ist

---

[12]) Siehe d. Arbeiten von P. Rona u. L. Michaelis. Biochem. Zeitschrift 31. Bd., 3. u. 4. Heft, 32. Bd., 5. u. 6. Heft, 33. Bd., 5. u. 6. Heft, (1911).

notwendig, weil ein Auftreten von H-Jonen einen hemmenden Einfluss auf die Fermentwirkung hat, und eine Erniedrigung der Oberflächenspannung des Wassers herbeiführt. Er wirkt in dieser Zusammensetzung, die der H-Jonen Konzentration des Blutes von $H = 0{,}35.10^{-7}$ entspricht, nach früheren Untersuchungen von P. Rona[13]), als Regulator, sodass am Schluss der Versuche die gleiche H-Jonen Konzentration vorhanden ist. Den Lösungen wurde als Fermentträger Kaninchenblut zugesetzt. Das Blut wurde aus der Ohrvene von ausgewachsenen Kaninchen entnommen und entweder frisch oder nach eintägiger Aufbewahrung im Eisschrank, ohne Zusatz von Antisepticum, verwandt. Menge und Verdünnung wird bei den einzelnen Versuchen angegeben.

Die Art der Konzentrationsmessung und ihre Begründung findet sich ebenfalls in den bisher zitierten Arbeiten von Rona. Sie beruht auf der Ueberlegung, dass bei den minimalen Mengen Ester, mit denen man arbeitet, die Umsatzmengen chemisch, etwa durch Titration, garnicht mit Genauigkeit zu bestimmen sind- dass ferner gerade die Titrationsmethode auf dem Auftreten von Säure im Reaktionsgemisch beruht, also auf einem Faktor, der, wie soeben ausgeführt wurde, im Interesse des ungestörten Reaktionsablaufs vernichtet werden muss. Rona und Michaelis benutzten deshalb bei ihrer Methode eine p h y s i k a l i s c h e Eigenschaft der Ester. Diese erhöhen nämlich die Oberflächenspannung des Wassers sehr stark, während ihre Spaltprodukte, Glycerin und Buttersäure, dieselbe fast garnicht beeinflussen. Bei der hydrolytischen Spaltung des Tributyrins sinkt also die Oberflächenspannung der Lösung beständig; wenn man sie von Zeit zu Zeit bestimmt, so hat man ein genaues

[13]) Siehe die Arbeiten von P. Rona und L. Michaelis. Biochem. Zeitschrift 31. Bd. 3. u. 4. Heft, 32. Bd. 5. u. 6. Heft, 33. Bd. 5. u. 6. Heft (1911).

Mass für die jeweilig vorhandene Konzentration des Tributyrins. Um die Spannungserhöhung zu messen, liessen Rona und Michaelis, in Anlehnung an die Methode von J. Traube, die Lösungen aus einer Pipette austropfen, die in der Mitte kugelig erweitert war und in eine Kapillare endigte. Sie fanden, wenn aus einer solchen Pipette etwa 100 Tropfen destillierten Wassers herausfielen, dass mit der gleichen Pipette eine gesättigte Mono- resp. Tributyrinlösung etwa 170, resp. 150 Tropfen ergaben. Stellte man nun verschiedene Verdünnungen der gesättigten Esterlösung her, so erhielt man mit der gleichen Pipette die zugehörige Tropfenzahl. Man konnte auf diese Weise eine Tabelle herstellen, in der für jede Konzentration eine gemessene resp. interpolierte Tropfenzahl verzeichnet war.

Auf diese Weise ist es möglich, bei einem hinreichend langsam verlaufenden Spaltungsprozess die jeweiligen Esterkonzentrationen mit ziemlicher Genauigkeit zu bestimmen, indem man zu bestimmten Zeiten, immer mit der gleichen Pipette, die Tropfenzahl bestimmt, und aus der Tabelle die zugehörige Konzentration abliest.

Die Methode gibt gute Resultate unter folgenden Bedingungen: 1. Die Esterlösung darf während der Versuchsdauer nicht durch das Wasser allein gespalten werden. Das tritt bei gesättigten Lösungen auch nicht ein. 2. Die Alkalität des zugesetzten Blutes darf keine Spaltung bewirken: das wird durch den Zusatz des Phosphatgemisches vermieden. 3. Die Temperatur muss konstant gehalten werden. 4. Die Pipette musste so gewählt werden, dass ihr Wasserwert und ihr Wert für die gesättigten Lösungen möglichst weit auseinanderliegen. Denn die Fehlergrenze der Methode liegt bei 2 Tropfen, und diese 2 Tropfen müssten so wenig wie möglich Konzentrationsunterschied bedeuten.

Soweit über die Messung der Konzentration. Was den Reaktionsablauf anbelangt, so ist zu sagen, dass er weder zu langsam noch zu schnell sein darf, wenn die nach der Gleichung

$$k = \frac{1}{t} \cdot \log \cdot \frac{a}{a-x}$$

berechneten Werte für k genau werden sollen. Ist er zu langsam, so erhält man in langen Zwischenräumen dieselbe Tropfenzahl, so dass t in der Gleichung die verschiedensten Werte haben kann. Ist er zu schnell, so versagt die Methode, weil sich die Konzentration in der Pipette während der Tropfenzählung fortwährend ändert, also für sehr kleine Werte von t die verschiedensten Werte annimmt. Aus dem gleichen Grunde sind die Anfangs- und Schlusswerte bei j e d e m Versuch unbrauchbar, weil die Reaktion anfangs zu schnell, zum Schluss zu langsam geht.

Die Ergebnisse der einzelnen Versuche sind im Folgenden wiedergegeben:

Fall 1. Fig. 1.

60 cm³ gesättigte wässrige Tributyrinlösung + 2,5 cm³ Wasser + 2 cm³ Phosphatgemisch + 0,5 cm³ verdünntes (1 : 5) Kaninchenblut.

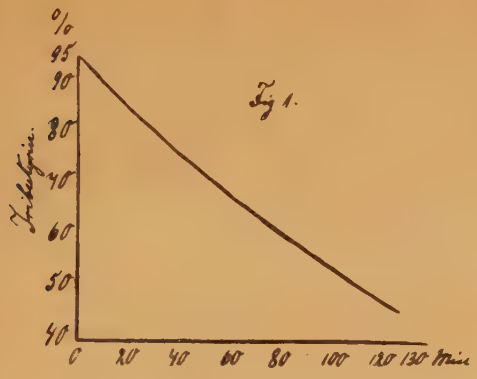
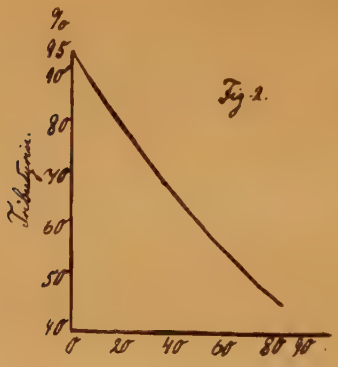


Fig. 1.

Zeit in Minuten	Konzentration = a−x	$k = \frac{1}{t} \cdot \log \frac{a}{a-x}$
0	95 %	—
57	70 „	0,0023
70	66 „	0,0023
84	60 „	0,0025
92	55 „	0,0026
102	53 „	0,0025
113	49 „	0,0025
125	45 „	0,0026 k im Mittel = 0,0025

Fall 2. Fig. 2

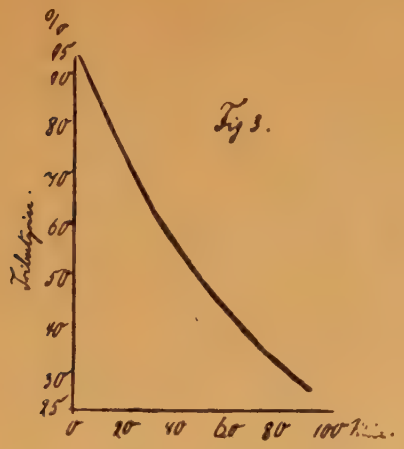
60 cm³ gesättigte wässerige Tributyrinlösung + 3 cm³ Wasser + 2 cm³ Phosphatgemisch + 1 cm³ verdünntes (1 : 10) Kaninchenblut.



Minuten	= a—x	$k = \frac{1}{t} \cdot \log \frac{a}{a-x}$
0	95 %	—
21	79 „	0,0039
34	70 „	0,0039
46	62 „	0,0040
58	56 „	0,0040
70	49 „	0,0041
83	45 „	0,0039 k im Mittel = 0,0039

Fall 3. Fig. 3.

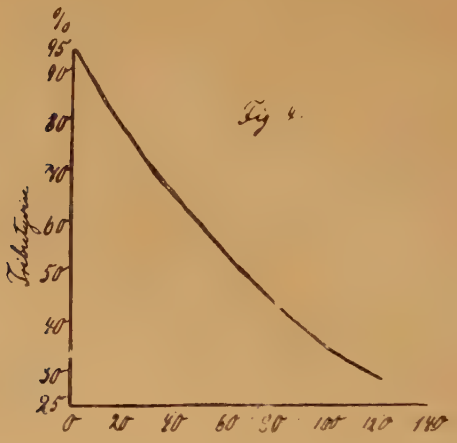
60 cm³ gesättigte wässerige Tributyrinlösung + 2 cm³ Wasser 2 cm³ Phosphatgemisch + 1 cm³ verdünntes (1 : 5) Kaninchenblut.



Minuten	a—x	$k = \frac{1}{t} \cdot \log \frac{a}{a-x}$
0	95 %	—
19	76,5 „	0,0049
24	70 „	0,0055
37	60 „	0,0054
42	57 „	0,0053
53	48,5 „	0,0055
59	45 „	0,0055
64	41 „	0,0057
71	36 „	0,0059
79	33,5 „	0,0057
88	29 „	0,0059 k im Mittel = 0,0055

Fall 4 Fig. 4.

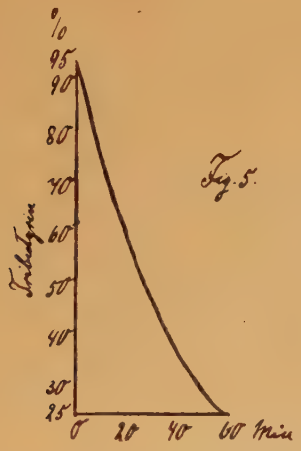
60 cm³ gesättigte wässerige Tributyrinlösung + 2 cm³ Wasser + 2 cm³ Phosphatgemisch + 2 cm³ verdünntes (1 : 10) Kaninchenblut.



Minuten	a—x	$k = \frac{1}{t} \cdot \log \frac{a}{a-x}$
0	95 %	—
38	67 „	0,0040
49	59,5 „	0,0041
59	54 „	0,0042
69	49,5 „	0,0041
89	41,5 „	0,0040
99	36,5 „	0,0042
108	34 „	0,0041
119	30 „	0,0042 k im Mittel = 0,0041

Fall 5 Fig. 5.

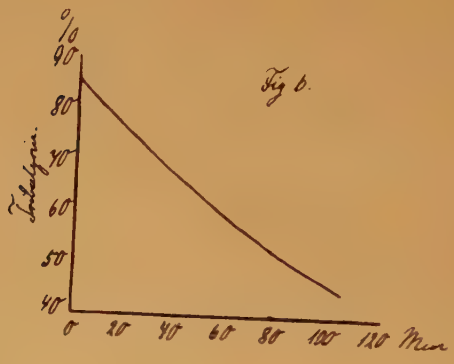
60 cm³ gesättigte wässerige Tributyrinlösung + 1 cm³ Wasser + 2 cm³ Phosphatgemisch + 2 cm³ verdünntes (1 : 5) Kaninchenblut.



Minuten	a—x	$k = \frac{1}{t} \cdot \log \frac{a}{a-x}$
0	95%	—
15	67 „	0,0101
20	60 „	0,0100
26	51,5 „	0,0102
30	47,5 „	0,0100
34	43,5 „	0,0100
39	36 „	0,0108
44	32 „	0,0107
50	29 „	0,0103
55	27 „	0,0099 k im Mittel = 0,0101

Fall 6 Fig. 6.

60 cm³ wässerige Tributyrinlösung + 5 cm³ Wasser + 2 cm³ Phosphatmischung + 1 cm³ verdünntes (1 : 10) Kaninchenblut.



Minuten	a—x	$k = \frac{1}{t} \cdot \log \frac{a}{a-x}$
0	86,5%	—
20	76 „	0,0027
30	72 „	0,0027
40	67,5 „	0,0027
50	63 „	0,0027
60	60 „	0,0026
70	67 „	0,0026 k im Mittel = 0,0027

Fall 7 Fig. 7.

60 cm³ wässerige Tributyrinlösung + 4 cm³ Wasser + 2 cm³ Phosphatgemisch + 2 cm³ verdünntes (1 : 10) Kaninchenblut.

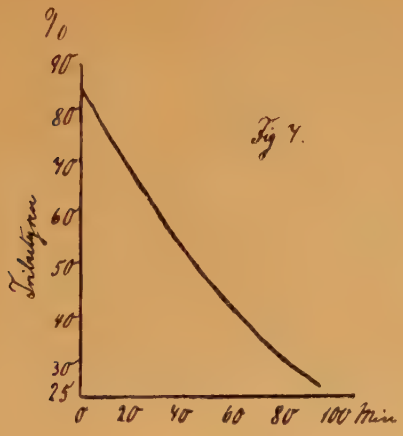
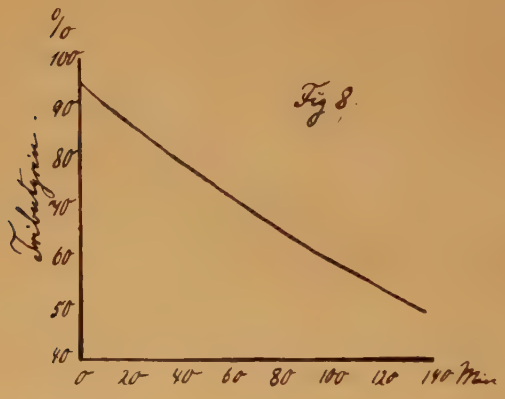


Fig 7.

Minuten	a—x	$k = \frac{1}{t} \cdot \log \frac{a}{a-x}$
0	86,5%	—
20	69 „	0,0050
30	61 „	0,0050
40	53 „	0,0053
50	47,5 „	0,0052
60	42,5 „	0,0051
70	37,5 „	0,0052 k im Mittel = 0,0052

Fall 8 Fig. 8.

60 cm³ gesättigte wässerige Tributyrinlösung + 3 cm³ Wasser + 2 cm³ Phosphatgemisch + 1 cm³ Kaninchenblut (verd. 1 : 10).



Minuten	a—x	$k = \frac{1}{t} \cdot \log \frac{a}{a-x}$
0	95%	—
39	80 „	0,0019
49	76 „	0,0020
64	70 „	0,0021
80	67 „	0,0019
94	62 „	0,0020
109	56,5 „	0,0021
124	51,5 „	0,0021
139	49,5 „	0,0021 k im Mittel = 0,0020

Fall 9 Fig. 9.

60 cm wässerige Tributyrinlösung + 2 cm³ Wasser + 2 cm³ Phosphatmischung + 4 cm³ Kaninchenblut (verd. 1 : 10).

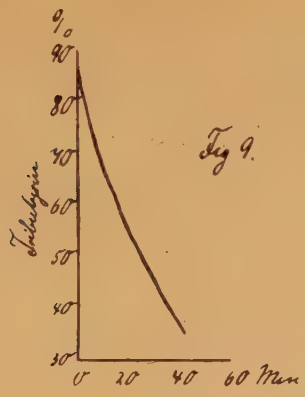
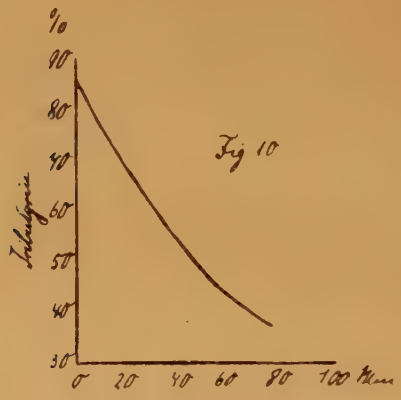


Fig 9.

Minuten	a—x	$k = \frac{1}{t} \cdot \log \frac{a}{a-x}$
0	86,5%	—
20	55 „	0,0098
25	49 „	0,0099
30	44 „	0,0098
35	39 „	0,0099
40	35 „	0,0098 k im Mittel = 0,0098

Fall 10 Fig. 10.

60 cm³ wässerige Tributyrinlösung + 3 cm³ Wasser + 2 cm³ Phosphatmischung + 1 cm³ Kaninchenblut (verd. 1 : 10).



Minuten	a—x	$k = \frac{1}{t} \cdot \log \frac{a}{a-x}$
0	87%	—
19	70 „	0,0050
32,5	57 „	0,0056
40	53 „	0,0054
49	47,5 „	0,0054
61	40 „	0,0055
71	35 „	0,0056 k im Mittel = 0,0054

3.

Obgleich nun alle diese Versuche, den monomolekularen Verlauf der fermentativen Spaltungen bestätigen, so ergeben sich doch bereits genügend Anhaltspunkte dafür, dass die Uebereinstimmung mit dem erwähnten Gesetz nur eine scheinbare ist. Die Gleichung, die für k in allen Fällen konstante Werte lieferte, sagt nämlich aus, dass k von der Anfangskonzentration unabhängig sei. Das ist aber nicht der Fall. **Es zeigt sich vielmehr, dass die Konstanten sich umgekehrt wie die Anfangsmengen verhalten.**

Fall 11. Fig. 11.

I. 50 cm³ gesättigte wässerige Tributyrinlösung + 1 cm³ Phosphatgemisch + 1 cm³ Kaninchenblut (verd. 1 : 10). II. 25 cm³ gesätt. wässer. Tributyrinlösung + 25 cm³ Wasser + 1 cm³ Phosphatgemisch + 1 cm³ Kaninchenblut (verd. 1 : 10).

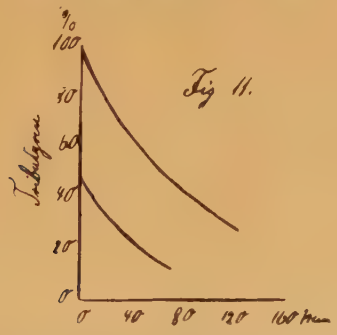
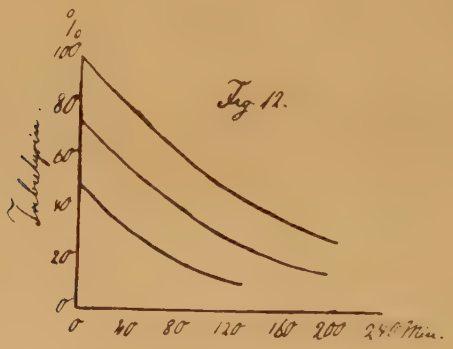


Fig 11.

Min.	a–x	$k = \frac{1}{t} \cdot \log \frac{a}{a-x}$	Min.	a–x	$k = \frac{1}{t} \cdot \log \frac{a}{a-x}$
0	100%	—	0	50%	—
44	61 „	0,0048	14	37 „	0,0093
57	57 „	0,0043	40	22 „	0,0089
65	51 „	0,0045	53	16 „	0,0093
78	45 „	0,0044	66	12 „	0.0093
97	34 „	0,0048			
113	27 „	0,0048			
k im Mittel = 0,0046			k im Mittel = 0,0092		

Fall 12. Fig. 12.

I. 60 cm³ gesätt. wässr. Tributyrinlösung + 2 cm³ Phosphatmischung + 1 cm³ Kaninchenblut (verd. 1 : 7). II. 45 cm³ gesätt. wässr. Tributyrinlösung + 15 cm³ Wasser + 2 cm³ Phosphatmischung + 1 cm³ Kaninchenblut (verd. 1 : 7). III. 30 cm³ gesätt. wässr. Tributyrinlösung + 30 cm³ Wasser + 2 cm³ Phosphatm. + 1 cm³ Kaninchenblut (verd. 1 : 7).



I.			II.			III.		
Min.	a—x	k[14])	Min.	a—x	k	Min.	a—x	k
0	100%	—	0	75%	0,0038	0	50%	—
26	85 „	0,0027	38	54 „	0,0036	23	37,5 „	0,0054
62	67 „	0,0028	68	43 „	0,0036	40,5	32 „	0,0048
83	59 „	0,0028	96	34 „	0,0036	73	22,5 „	0,0048
117	47 „	0,0028	161	20 „		95	15 „	0,0055
139	39 „	0,0029				130	10 „	0,0054
168	34 „	0,0028						
203,5	27 „	0,0028						
263	20 „	0,0027						
k im Mittel = 0,0027			k im Mittel = 0,0036 (berechn. 0,0036)			k im Mittel = 0,0052 (berechnet 0,0054)		

[14]) k ist in allen Fällen nach der Gleichung der monomolakalen Reaktion berechnet.

Fall 13. Fig. 13.

60 cm³ gesätt. wässr. Tributyrinlösung + 2 cm³ Phosphatgemisch + 2 cm³ Kaninchenblut (verd. 1 : 4). II. 45 cm³ gesätt. wässr. Tributyrinlösung + 15 cm³ Wasser + 2 cm³ Phosphatgemisch + 2 cm³ Kaninchenblut (1 : 4).

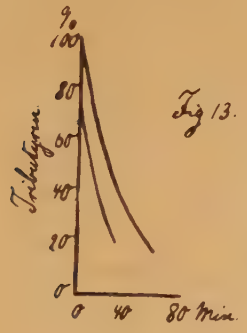
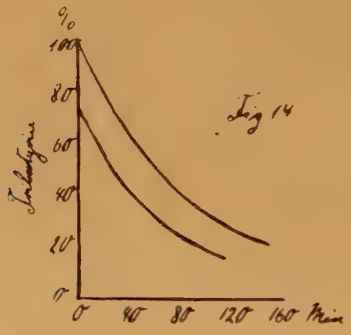


Fig 13.

I.			II.		
Min.	a—x	k	Min.	a—x	k
0	100%	—	0	75%	—
18	58,5 „	0,0129	18	36 „	0,0177
24	49 „	0,0129	24	29 „	0,0175
30	41,5 „	0,0127	29	22 „	0,0174
42	28 „	0,0132			
k im Mittel = 0,129			k im Mittel = 0,0175 (berechnet 0,0172)		

Fall 14. Fig. 14.

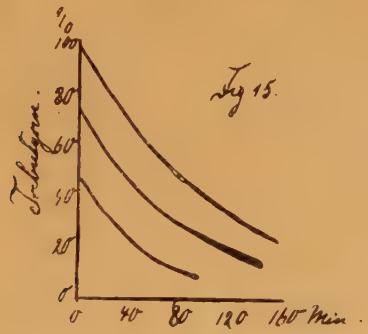
I. 60 cm³ gesätt. wässr. Tributyrinlösung + 2 cm³ Phosphatgemisch + 1 cm³ Kaninchenblut (verd. 1 : 7).
II. 45 cm gesätt. wässr. Tributyrinlösung + 15 cm³ Wasser + 2 cm³ Phosphatgemisch + 1 cm³ Kaninchenblut (1 : 7).



I.			II.		
Min.	a—x	k	Min.	a—x	k
0	100%	—	0	75%	—
27	73,5 „	0,0050	29	49 „	0,0064
36	67 „	0,0048	38	43,5 „	0,0063
45	61 „	0,0048	60	32 „	0,0062
58	52 „	0,0049	75	25,5 „	0,0062
73	45,5 „	0,0047	90	21 „	0,0061
87	37,5 „	0,0049			
108	30,5 „	0,0048			
126	25,5 „	0,0047			
k im Mittel = 0,0048			k im Mittel = 0,0062 (berechnet 0,0064)		

Fall 15. Fig. 15.

I 60 cm³ Tributyrinlös. + 2 cm³ Phosphatgemisch + 1 cm³ Kaninchenblut (verd. 1 : 5). II. 45 cm³ Tributyrinlös. + 15 cm³ Wasser + 2 cm³ Phosphatgemisch + 1 cm³ Kaninchenblut (verd. 1 : 5). III. 30 cm³ Tributyrinlös. + 30 cm³ Wasser + 2 cm³ Phosphatgemisch + 1 cm³ Kaninchenblut (verd. 1 : 5).



I.			II.			III.		
Min.	a—x	k	Min.	a—x	k	Min.	a—x	k
0	100%	—	0	75%	—	0	50%	—
50	59 „	0,0046	80	31 „	0,0048	43	22,5 „	0,0081
67	54 „	0,0040	97	22 „	0,0055	57	16,5 „	0,0084
95	43 „	0,0039	122	18,5 „	0,0050	94,5	9 „	0,0079
100	41 „	0,0039	145	14 „	0,0055			
119	32 „	0,0042						
141	26 „	0,0041						
k im Mittel = 0,0041			k im Mittel = 0,0052 (berechnet 0,0055)			k im Mittel = 0,0081 berechnet (0,0082)		

Fall 16. Figur 16.

I. 60 cm³ gesätt. wässr. Tributyrinlösung + 2 cm³ Phosphatgemisch + 1 cm³ Kaninchenblut (verd. 1 : 5).
II. 45 cm³ Tributyrin + 15 cm³ Wasser + 2 cm³ Phosphatgemisch + 1 cm³ Kaninchenblut (verd. 1 : 5).
III. 30 cm³ Tributyrin + 30 cm³ Wasser + 2 cm³ Phosphatgemisch + 1 cm³ Kaninchenblut (1 : 5).

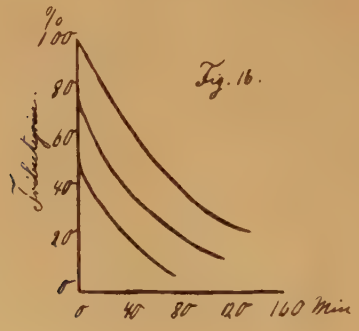
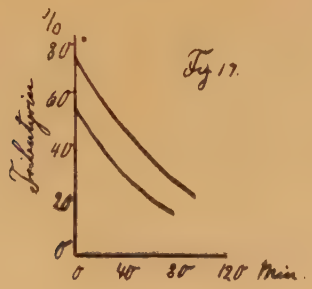


Fig. 16.

I.			II.			III.		
Min.	a—x	k	Min.	a—x	k	Min.	a—x	k
0	100%	—	0	75%	—	0	50%	—
39	62,5 „	0,0052	33,5	45 „	0,0065	20	31 „	0,0104
57	50 „	0,0054	49	37 „	0,0063	39	19,5 „	0,0105
76,5	39,5 „	0,0053	70	30,5 „	0,0056	74	9,5 „	0,0097
98	34 „	0,0048	115	16 „	0,0058			
k im Mittel = 0,0051			k im Mittel = 0,0060 (berechnet 0,0068)			k im Mittel = 0,0102 (berechnet 0,0102)		

Fall 17. Fig. 17.

I. 45 cm³ Tributyrinlösung + 15 cm³ Wasser + 2 cm³ Phosphatmischung + 1 cm³ Kaninchenblut (1 : 10).
II. 34 cm³ Tributyrinlösung + 26 cm³ Wasser + 2 cm³ Phosphatmischung + 1 cm³ Kaninchenblut (1 : 10).



I.			II.		
Min.	a—x	k	Min.	a—x	k
0	78%	—	0	58%	—
33	52 „	0,0053	15	45 „	0,0073
44	46 „	0,0052	35	34 „	0,0073
58	38,5 „	0,0053	47	26,5 „	0,0072
75	30 „	0,0055	60	22 „	0,0070
96	24 „	0,0053			
k im Mittel = 0,0053			k im Mittel = 0,0072 (berechnet 0,0075)		

Fall 18. Fig. 18.

I. 60 cm³ gesättigte wässrige Tributyrinlösung + 2 cm³ Phosphatgemisch + 1 cm³ Kaninchenblut (verd. 1 : 7). — II. 45 cm³ gesättigte wässrige Tributyrinlösung + 15 cm³ Wasser + 2 cm³ Phosphatgemisch + 1 cm³ Kaninchenblut (verd. 1 : 7). — III. 30 cm³ gesättigte wässerige Tributyrinlösung + 30 cm³ Wasser + 2 cm³ Phosphatgemisch + 1 cm³ Kaninchenblut (verd. 1 : 7).

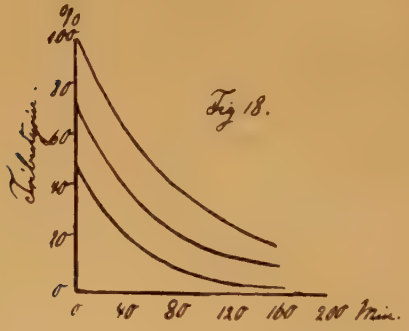
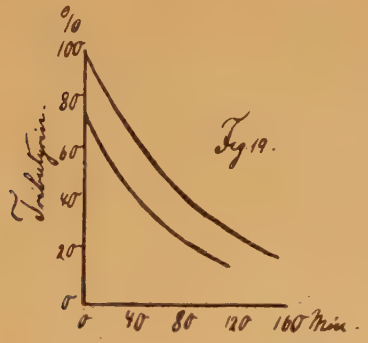


Fig 18.

I.			II.			III.		
Min.	a—x	k	Min.	a—x	k	Min.	a—x	k
0	100%	—	0	75%	—	0	50%	—
36	65 „	0,0052	38	42 „	0,0066	29	27 „	0,0093
48	57 „	0,0051	50	37,5 „	0,0060	40	22,5 „	0,0087
60	50 „	0,0050	62	34,5 „	0,0060	53	16 „	6,0093
72	44 „	0,0049	76	26 „	0,0060			
87	36 „	0,0050	89	21 „	0,0062			
103	30,5 „	0,0049						
119	26 „	0,0048						
135	21 „	0,0050						
k im Mittel = 0,0049 (berechnet 0,0046)			k im Mittel = 0,0062			k im Mittel = 0,0091 (berechnet 0,0093)		

Fall 19. Fig. 19.

I. 60 cm³ gesättigte wässerige Tributyrinlösung + 2 cm³ Phosphatgemisch + 1 cm³ Kaninchenblut (verd. 1 : 7). — II. 45 cm³ gesättigte wässerige Tributyrinlösung + 15 cm³ Wasser + 2 cm³ Phosphatgemisch + 1 cm³ Kaninchenblut (verd. 1 : 7).



I.			II.		
Min.	a—x	k	Min.	a—x	k
0	100%	—	0	75%	—
24	75 „	0,0052	27	52 „	0,0059
41	62 „	0,0050	37,5	45 „	0,0059
56	54 „	0,0048	49	37,5 „	0,0061
86	37,5 „	0,0050	63	30 „	0,0063
97	34 „	0,0048	88	21,5 „	0,0062
109	30 „	0,0048	99	18 „	0,0063
126	24 „	0,0049			
k im Mittel = 0,0048			k im Mittel = 0,0061 (berechnet 0,0061)		

Wir sehen also aus den mitgeteilten Fällen, dass in der Tat die Konstanten der Anfangsmenge umgekehrt proportional sind.

4.

Dass eine ähnliche Beziehung zur Anfangskonzentration besteht, ist den Untersuchenden schon lange aufgefallen. Es sind auch bereits verschiedene Erklärungsversuche gemacht worden. So zeigt A. J. Brown,[15]) dass die umgesetzte Menge von der Anfangskonzentration unabhängig ist. Er liess Rohrzucker sich unter Einwirkung von Diastase umsetzen und erhielt bei verschiedenen Konzentrationen:

% Rohrzucker:	Umsatz in 1 Std.:
4,89	1,230 g
9,85	1,355 „
19,91	1,355 „
29,96	1,235 „
40,02	1,076 „

und sagt darüber: „There is reason to believe that the exceptional action of inversion in all but very dilute solution of cane sugar is due to a time factor accompanying molecular combination, a change which limits the influence of mass action."

Zum gleichen Versuchsresultat kommt S. J. Manson Auld[16]) bei der Spaltung von Amygdalin bei Gegenwart von Emulsin. Er erhielt für

g Amygdalin:	Umsatz in 20 Min.:
0,1	0,046 g
0,2	0,046 „
0,3	0,044 „
0,4	0,044 „
0,6	0,043 „

und beurteilt das Ergebnis wie folgt: „It has now been shown, that for the emulsin, also, the velocity of reaction is independant of the concentration of amygdalin, when the latter is present in large excess. Thus a constant quantity, not a constant fraction, of amygdalin is hydrolised in unit time. Large quantities of amygdalin begin to produce a retarding effect on the action."

[15]) A. J. Brown. Journ. Chem. Society 81, 373, (1902).

[16]) Manson Auld, Journ. Chem. Soc. 93, 1251 u. 1276 (1908).

Armstrong[17]) und Henri[18]) sprechen sich auf Grund ihrer Versuche dahin aus, dass eine Bindung des Ferments durch Reaktionsprodukte eintritt, die den Gang der Reaktion beeinflusst.

Ausführlich behandelt sind alle diese Fragen und Erklärungsversuche von Duclaux.[19]) Er kam durch seine Versuche über die Inversion des Zuckers zu der Annahme, dass 1. bei gleicher Fermentmenge und sonst gleichen Versuchsbedingungen die Umsatzmengen gleich seien, unabhängig von der Konzentration des Substrats, 2. dass im Anfang die Geschwindigkeit konstant sei, 3. dass sie später durch den Einfluss der Reaktionsprodukte gehemmt werde. Nach ausführlicher Darlegung dieser Verhältnisse gibt er eine mathematische Formulierung dafür. Ich gebe hier seine Ausführungen mit einigen Auslassungen:

„Mettons comme je l'avais déjà fait en 1883, une même quantité de sucrase, 20 milligrammes, par exemple, dans 100 cc de solutions contenant 10, 20 et 40% de sucre et exposons le tout à une température de 37°: Nous observerons que, pendant les premières heures de l'action, les quantités de sucre interverti dans l'unité de temps ne seront pas du tout, comme dans le cas des acides, inégales et proportionnelles aux nombres 1, 2 et 4, c'est-à-dire aux quantités de sucre présentes dans la liqueur. Elles seront, au contraire, égales, à quelques milligrammes près, ce qui prouve, qu'une quantité déterminée de sucrase produit son effet toujours le même, sans se préoccuper, comme les acides, de la quantité de sucre présente autour d'elle, et agit comme une force constante qui, pendant un temps donné, ne peut produire qu'un travail déterminé.

---

[17]) Armstrong. Proceed. Roy. Soc. London 73, 500, 516, 526 (1904).

[18]) Henri. Zeitschr. f. physiol. Chemie 39. 194, 1901.

[19]) Duclaux, Traité de Microbiologie, Tome 2, Chapitre VIII (1899).

Il est vrai qu'elle n'accomplit pas toujours le même travail. Dans les liqueurs ci-dessus, il y a, au bout de quatre heures à 37°, environs 5 grammes de sucre interverti. Si on avait mis la même quantité de diastase dans 100 cc. de liquide ne contenant que 5 gr. de sucre, on aurait trouvé un résidu assez notable de sucre dans ce dernier essai, après le même temps; c'est que, pour une cause que nous aurons à étudier l'action se ralentit à mesure qu'elle se complète. Mais, au début, elle marche du même pas, qu'elle que soit la quantité de sucre présente, et, par conséquent, n'est pas proportionelle à la quantité de sucre.

Expériences de Dubourg.

Ce n'est pas seulement la sucrase qui se comporte ainsi. M. Dubourg a retrouvé les mêmes propriétés pour une diastase de l'urine qui transforme l'empois d'amidon en glucose. En la mettant en contacte evec de l'empois d'amidon à 50°, et en mesurant après 2 heures et après 24 heures les quantités de glucose formées, il la trouvé les chiffres suivants, exprimés en grammes, pour des quantités d'amidon allant croissant comme les nombres de la première colonne.

Quantité d'amidon:	Glucose après 2 h.	Glucose après 24 h.
1 gr.	0,34	1,71
2 „	0,33	1,73
3 „	0,34	1,70
4 „	0,32	1,72
5 „	0,36	1,70
8 „	0,30	1,75
10 „	0,37	1,72

La constance de ces nombres est remarcable en ce qu'elle se maintient pour deux intervalles de temps pendant lesquels l'action a été en se ralentissant de plus en plus, et ici encore nous trouvons qu'une quantité déterminée de diastase produit toujours le même effet, quelle que soit la quantité d'amidon avec laquelle on la met en contact.

Réaction des produits formés sur l'action de la diastase.

Une diastase qui hydrolyserait dans un temps donné une quantité constante de sucre, comme nous ont paru le faire, au début de l'action, les diastases étudiées plus haut, donnerait une réaction régulière: la quantité de sucre irait, par exemple, en décroissant proportionellement au temps, et la réaction serait terminée au bout d'un temps facile à calculer, étant comme la quantité m du sucre, qu'intervertit, dans l'unité de temps, et dans les conditions de l'expérience, la quantité de diastase sur laquelle on opère. Dans un temps t la quantité de sucre interverti serait mt, et si S était la quantité de sucre initiale, la réaction serait terminé au bout d'un temps T tel qu'on ait $S = m\ T$, d'où

$$T = \frac{S}{m}.$$

L'expérience est entièrement en désacord avec cette conclusion. La réaction n'est jamais celle qui résulte de cette hypothèse; très active au début, elle se ralentit toujours à la fin et le temps de l'action est toujours beaucoup plus long que celui qui résulte de l'équation que nous venons d'écrire.

Il faut donc qu'à l'action uniforme de la diastase se superpose une action retardatrice. Comme on s'attache à ne troubler en rien le phénomène, on ne voit guère, à priori, d'autre cause perturbatrice que celle qui pourrait provenir des produits de la réaction. Essayons donc par l'expérience si ces produits ont une réaction réellement retardatrice.

Il n'y a pour cela qu'à faire, avec la même quantité da diastase et dans les mêmes conditions de température et de milieu, deux expériences comparatives, dont l'une ne contiendra que la matière sur laquelle la diastase doit agir, et l'autre cette matière additionnée des produits auquels donne lieu la réaction. Si

ceux-ci on une action retardatrice, la seconde transformation devra s'accomplir plus lentement que la première.

Or c'est toujours ce qui arrive, et non seulement ce fait a été observé depuis longtemps, mais il a été tout de suite rapporté à sa véritable cause. Payeu avait remarqué que l'action de la diastase sur l'empois d'amidon, qui, en général, ne se termine pas et s'arrête à un niveau déterminé, allait beaucoup plus loin lorsqu'on faisait disparaître peu à peu en le soumettant à une fermentation alcoolique, le glucose formé. Payen ne se préoccupait pas, dans son explication, de l'action possible de la levure, et son interprétation a pu être légitimement contestée par MM. O. Sullivan et Kjeldahl. Mais elle est exacte dans ses traits généraux, ainsi que l'ont montré les expériences de M. Lindet.

Dans un moût de grains, saccharifié à refus par la diastase, ce savant ajoute, à 62°, la quantité de Chlorhydrate de phénylhydrazine et d'acétate de soda nécessaire pour précipiter non seulement le maltöse déjà formé, mais encore tout celui qui pourrait provenir de la saccharification ultérieure du résidu que la première digestion a laissé inattaqué. La moitié environ de ce résidu disparaît saccharifié dans ces conditions nouvelles.

Dans une autre expérience portant aussi sur un moût saccharifié à refus, on divise les liquides en deux parties égales dans lesquelles on précipite des quantités inégales de maltose par la phénylhydrazine. En ajoutant à ces deux moitiés des quantités égales de diastase, on voit la saccharification reprendre dans les deux, et marcher plus vite et aller plus loin dans celui dans lequel on a précipité le plus de maltose.

En s'adressant à des substances plus faciles à faire disparaître d'une liqueur que les glucoses on

rencontre les mêmes résultats. Ainsi, par exemple, dans l'action de l'émulsine sur la salicine, il se forme de la saligénine qui est soluble dans l'éther, et qu'on peut enlever en agitant avec ce réactif le liquide diastasifère. De même pour l'alcool coniférilique produit par l'action de l'emulsine sur la coniférine. Il existe sur ce point deux expériences de Tamman. Dans l'une, de la salicine, mise à 26° en présence d'émulsine, avait été hydrolisée dans la proportion de 83% et ne dépassait pas ce chiffre; On agite le liquide avec un tiers de son volume d'éther pour enlever la saligénine: 24 heures après la totalité de la salicine avait disparu. Dans uns autre expérience, faite toujours à 26°, la proportion de coniférine hydrolisée qui n'avait pu dépasser 42%, a atteint en 24 heures le chiffre de 60%, à la suite d'un traitement à l'éther.

On peut, du reste, au lieu d'enlever les matières produite par la réaction, ce qui l'active, ajouter à l'avance ces matières préparées ailleurs, ce qui la retarde. Toutes ces expériences aboutissent à la même conclusion: c'est que les produits de la reaction ont une influence retardatrice.

Comme ils augmentent naturellement à mesure que la réaction avance, leur influence augmente aussi, et nous sommes naturellement conduits à nous demander, si ce n'est pas à cette influence retardatrice qu'est dû le retard croissant de la réaction, et la lenteur qu'elle met toujours à se terminer . . . . .

Traçons en effet (Fig. 7) la courbe représentative de la loi de décroissance de sucre en prenant comme abscisses les temps écoulés depuis le commencement de l'expérience, et pour ordonnées les quantités de saccharose encore présentes à chaque instant. La courbe part du point S, représentatif de la quantité de saccharose initiale, s'abaisse ensuite, rapidement d'abord, plus lentement vers la fin de l'action. A un

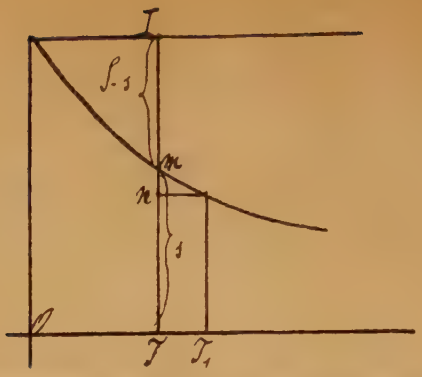


Fig. 7.

moment quelconque T, la quantité de saccharose non encore transformé est TM = s, la quantité de sucre déjà interverti peut être représentée par M I = S — s; cela posé, la loi de la courbe si c'est une logaritmique, est que la décroissance MN de l'ordonnée, quand on passe du temps T au temps T_1, est proportionnelle à la longueur de cette ordonnée ce qui veut dire, en revenant aux notions concrètes, que la diminution dans la quantité de saccharose est proportionnelle à la quantité de saccharose présent dans la liqueur. C'est donc dans cette conception, l'influence décroissante des quantités de sucre non transformé qui liqueur. C'est donc, dans cette conception, l'influence retardatrice pourrait être remplacée par l'influence retardatrice des quantités croissantes de sucre interverti, car la somme M T + M I étant constante la loi de décroissance de M T est la même que la loi de croissance de M I.

Formule provisoire.

Le langage mathématique permet de préciser ces notions générales, et nous allons pouvoir arriver, en prenant toujours l'expérience pour guide à une formule de l'action des diastases, autre que celle que nous avons donnée plus haut pour les acides, et plus d'accord avec les faits.

Soit à intervertir une solution sucré, contenant une quantité S de saccharose par unité de volume. Appelons m la quantité de sucre que transformerait, dans l'unité de temps, dans les conditions et la température de l'expérience, la quantité de sucrase employée. Nous savons qu'au début de l'expérience, lorsque l'influence des produits de la réaction est nulle ou encore faible, l'action a tous les caractères d'une action constante, que les quantités de sucre interverti sont les mêmes pendant le même temps, qu'elle que soit la quantité de sucre. Nous pouvons alors écrire que la diminution $- \Delta s$ de la quantité de sucre, si celle ne dépendait que de l'action de la diastase, serait proportionnelle au temps, et qu'on aurait:

$$- \Delta s = m. \Delta t.$$

L'influence des produits de la réaction est retardatrice, et intervient pour diminuer la quantité m, qui sans cela serait constante, d'une fraction croissante avec la quantité (S — s) de sucre interverti, et qu'on peut dans une première approximation, lui supposer proportionnelle. En appelant n un facteur qui dépend non de S, mais des conditions extérieures qu'on maintient constantes, et qu'on peut dès lors supposer aussi constant, au moins dans une même expérience, la quantité m est donc diminuée de la quantité m. n. (S. — s), et devient:

$$m - m\ n\ (S.-s) = \underline{m}\ [1 - n\ (S.-s)]$$

On a donc, si nos hypothèses sont exactes:

$$- \Delta s = m\ (1 - n\ (S.-s)).\ \Delta t.$$

Ici, une première vérification s'impose. Si cette équation est exacte, Δs devient égal à zéro (ce qui veut dire que la réaction s'arrête) lorsqu'on a

$$1 - n\ (S.-s) = 0$$

d'où

$$S - s = \frac{1}{n}$$

Ceci revient à dire que dans aucune expérience d'interversion de sucre, la quantité de sucre interverti ne pourrait dépasser un certain nombre $\frac{1}{n}$. Cette conclusion

sion est entièrement en désaccord avec la réalité. L'expérience apprend en effect, comme nous l'avons vu, que toute interversion commencée se termine, si on lui en laisse le temps. Il y a, il est vrai, des transformations diastasiques qui ne sont jamais complètes. Mais l'expérience apprend à leur sujet qu'elles s'arrêtent, non pas lorsque la quantité absolue de matière transformée est constante, comme le voudrait l'équation cidessus, mais lorsque la proportion de matière transformée est constante ce qui est tout différente.

Tamman a fait agir à 46°, une même quantité d'émulsine sur des quantités de salicine croissantes comme les nombres 1, 2, 4, 8 et 16, et a trouvé que, au bout de 16 heures et de 24 heures, les proportions de salicine hydrolisée atteignaient les chiffres suivants:

Salicine employé:	Salicine hydrolisée:	
	Après 16 heures:	après 24 h.:
0,188	94,2 %	94,2 %
0,376	94,4 „	94,3 „
0,752	94,4 „	94,5 „
0,503	94,5 „	94,4 „
3,007	94,4 „	94,4 „

L'action ne s'arrête donc pas lorsqu'il y a une quantité constante, mais une proportion constante de salicine décomposée. Comme c'est la même quantité d'émulsine qui a agi partout, elle était certainement en excès dans les solutions de salicine les plus pauvres, mais l'action n'a pas été poussée pour cela plus loin . . . .

Ce sont donc les proportions qui paraissent jouer, quant il s'agit des diastases, le rôle que jouent les quantités absolues quant il s'agit des acides. C'est la

une notion qui peut paraître étrange, et nous fait sortir de nos habitudes d'esprit. Mais l'expérience l'impose, il faudra bien s'y habituer.

Nous sommes donc conduits par l'expérience à modifier notre première conception; et à remplacer, dans l'équation écrite plus haut, la quantité S — s par la fraction $\frac{S-s}{S}$, ce qui permet d'écrire.

$$-\Delta s = m\left(1 - n\frac{S-s}{S}\right) \cdot \Delta t.$$

Cette fois, il y a concordance avec l'expérience; la réaction s'arrête, lorsqne:

$$1 - n\frac{S-s}{S} = 0$$

d'où

$$\frac{S-s}{S} = \frac{1}{n}$$

et la valeur de n est même facile à calculer, on a en effet pour l'émulsine et la salicine, et dans les conditions de l'expérience relatée ci-dessus:

$$\frac{1}{n} = \frac{94,4}{100} \text{ d'où } n = 1,06$$

De même pour l'émulsine et la coniferine $\frac{1}{n} = \frac{42}{100}$ d'où

$$n = 2,39.$$

Enfin pour les réactions qui, comme celle de la sucrase sur la saccharose, se terminent toujours, on a:

$$s = 0, \text{ d'où } n = 1 \cdot$$

Ici se présente une remarque intéressante. Pour ces réactions, c'est à dire quand n = 1 l'expression de Δs se s'implifice et devient

$$-\Delta s = \frac{m\ s}{S} \cdot \Delta t.$$

Si on la compare avec l'expression correspondante écrite plus haut au sujet de l'action des acides, on voit qu'elle n'en diffère que par l'introduction du

rapport $\frac{1}{S}$ · La diminution de la quantité de sucre dans e temps Δ t n'est donc pas proportionnelle à la quantité absolue du sucre, comme dans le cas des acides, mais proportionnelle à la proportion de sucre encore existant dans la liqueur initiale. Par suite nous aurons des actions qui, étant d'autant plus lentes à chaque instant que les quantités du sucre employé sont plus fortes, iront en augmentant de durée proportionellement à la dose de sucre."

Wendet man die Ausführungen von Duclaux auf die obigen Tributyrin-Versuche an, so sehen wir, dass sie ganz gut zu den Ergebnissen passen. Nehmen wir an, dass die Geschwindigkeit konstant und zunächst von der Konzentration des Substrats unabhängig ist. Es wäre dann

$$\frac{dx}{dt} = k.$$

Später macht sich der Einfluss der Spaltprodukte geltend. Setzt man dann nach Duclaux die Verlangsamung proportional dem Verhältnis der Spaltungsprodukte zur Anfangskonzentration, so erhält man

$$\frac{dx}{dt} = k\ (1 - n\ \frac{x}{a})$$

n kann = 1 gesetzt werden, da offenbar auch in unseren Fällen die Spaltung vollkommen ist, also

$$\frac{dx}{dt} = k\ (1 - \frac{x}{a})$$

Das würde integriert ergeben:

$$k = \frac{a}{t} \ln\ (\frac{a}{a-x})$$

Nach der Gleichung ergibt sich, dass die Werte für k, nach der Gleichung der monomolekularen Reaktion berechnet, sich nicht wie Konstante, sondern umgekehrt proportional der Anfangsmenge verhalten. Die Gleichung würde auch erklären, warum der Verlauf scheinbar einer monomolekularen Reaktion entspricht. Auch die Voraussetzung Duclaux's, dass zunächst (bis etwa $^1/_5$ des Umsatzes) unabhängig von der Konzentration des Substrates gleiche Mengen gespalten werden, trifft in meinen Versuchen zu:

Im Fall 12.

Umgesetzte Menge[20]) in	10	20	30	40	50	60 Min.
a = 100	6	12	17	22	27	32
a = 75	6	11	16	21	25	29
a = 50	6	11	15	18	23	25

Im Fall 13.

Umgesetzte Menge in	10	20	30 Min.
a = 100	27	45	60
a = 75	28	43	53

Im Fall 14.

Umgesetzte Menge in	10	20	30	40	50	60	70 Min.
a = 100	12	20	28	45	43	48	54
a = 75	10	18	27	33	40	45	49

Im Fall 15.

Umgesetzte Menge in	10	20	30	40	50	60 Min.
a = 100	8	17	25	32	38	43
a = 75	9	17	23	30	35	40
a = 50	8	15	23	30	32	35

Im Fall 16.

Umgesetzte Menge in	10	20	30	40	50 Min.
a = 100	12	20	29	37	47
a = 75	11	20	29	35	41
a = 50	10	18	25	30	35

[20]) In Prozenten des Estergehaltes einer gesättigten Lösung von Tributyrin.

Im Fall 17.

Umgesetzte Menge in	10	20	30	40	50 Min.
a = 78	10	18	25	31	37
a = 58	9	16	23	28	33

Im Fall 18.

Umgesetzte Menge in	10	20	30	40	50 Min.
a = 100	12	21	28	37	43
a = 75	11	20	28	33	48

Im Fall 19.

Umgesetzte Menge in	10	20	30	40	50	60 Min.
a = 100	10	23	30	36	43	49
a = 75	10	20	27	32,5	39	45
a = 50	10	17,5	26	27,5	34	35

An der Hand der Ueberlegung von Duclaux gewinnen wir demnach einen gewissen Einblick in den Verlauf des vorliegenden fermentativen Prozesses. Doch liegen die Verhältnisse der Fermentbindung an das Substrat einerseits und an die Spaltprodukte andererseits sicher komplizierter; auch liegt eine rationelle Erklärung für die Annahme, dass der hemmende Einfluss dem Verhältnis des jeweils gebildeten Invertzuckers zur Anfangsmenge des Rohrzuckers proportional ist, nicht vor. Jedenfalls zeigen die Versuche, dass die Spaltung des Tributyrins durch die Esterase des Kaninchenblutes nur scheinbar nach der monomolekularen Reaktion verläuft und dass auch bei den anderen fermentativen Prozessen, bei welchen die erwähnte Gesetzmässigkeit gefunden wurde, der Verlauf bei verschiedenen Anfangsmengen des Sustrates geprüft werden muss, was nicht in jedem Falle geschah.

5.

In einer zweiten Reihe von Versuchen prüfte ich den Einfluss der Fermentmenge auf die Geschwindigkeit der Reaktion. Vergleichende Versuche mit der 4-6fachen Fermentmenge wurden angestellt, und es ergab sich in allen Fällen, dass die Geschwindigkeit der Spaltung proportional der Fermentmenge verläuft.

Fall 20. Fig. 20.

I. 60 cm³ Tributyrin + 2,5 cm³ Wasser + 2 cm³ Phosphat + 0,5 cm³ Kaninchenblut (1 : 5). – II. 60 cm³ Tributyrin + 2 cm³ Wasser + 2 cm³ Phosphat + 1 cm³ Kaninchenblut (1 : 5). — III. 60 cm³ Tributyrin + 1 cm³ Wasser + 2 cm³ Phosphat + 2 cm³ Kaninchenblut (1 : 5).

Die Fermentmengen verhalten sich wie 1 : 2 : 4.

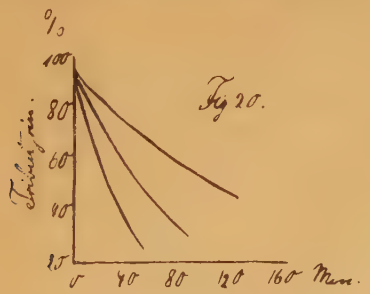


Fig 20.

I.			II.			III.		
Min.	a—x	k	Min.	a—x	k	Min.	a—x	k
0	95%	—	0	95%	—	0	95%	—
59	70 „	0,0023	24	70 „	0,0055	10	76,5 „	0,0094
70	66 „	0,0023	37	60 „	0,0054	15	67 „	0,0101
84	60 „	0,0025	42	57 „	0,0053	20	60 „	0,0100
92	55 „	0.0026	53	48,5 „	0,0055	30	47,5 „	0,0100
102,5	53 „	0,0025	59	45 „	0,0055	34	43,5 „	0.0100
113	49,5 „	0,0025	64	41 „	0,0057	50	29 „	0,0103
125	45 „	0,0026	79	33,5 „	0,0057	55	27 „	0,0099
k im Mittel = 0,0025			k im Mittel = 0,0055			k im Mittel = 0,0101.		

Fall 21. Fig. 21.

I. 60 cm³ wässerige Tributyrinlösung + 2,5 cm³ Wasser + 2 cm³ Phosphatmischung + 0,5 cm³ Kaninchenblut (1 : 10). — II. 60 cm³ wässerige Tributyrinlösung + 2 cm³ Wasser + 2 cm³ Phosphatmischung + 1 cm³ Kaninchenblut (1 : 10). — III. 60 cm³ wässerige Tributyrinlösung + 1 cm³ Wasser + 2 cm³ Phosphat + 2 cm³ Kaninchenblut (1 : 10). — IV. 60 cm³ wässerige Tributyrinlösung + 2 cm³ Phosphatgemisch + 3 cm³ Kaninchenblut (1 : 10).

Die Fermentmengen verhalten sich wie 1 : 2 : 4 : 6.

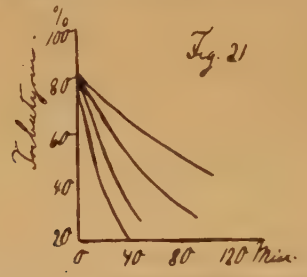


Fig. 21

I. II.

Min.	a—x	k	Min.	a—x	k
0	86,5%	—	0	86,5%	—
61	59,5 „	0,0027	54	45 „	0,0053
68	57 „	0,0027	57	44,5 „	0,0051
80	52 „	0,0028	62	41,5 „	0,0051
86	51 „	0,0027	69	37,5 „	0,0053
92	49,5 „	0,0026	75	34 „	0,0054
106,5	45 „	0,0027	81	33 „	0,0052
			88	30 „	0,0052
			93	28,5 „	0,0052
k im Mittel = 0,0027			k im Mittel = 0,0052		

III. IV.

Min.	a—x	k	Min.	a—x	k
0	86,5%	—	0	86,5%	—
21	52 „	0,0105	14	52 „	0,0158
32	41,5 „	0,0100	24	36 „	0,0159
43	32 „	0,0102	28	21,5 „	0,0155
45	30,5 „	0,0101			
48	28,5 „	0,0100			
k im Mittel = 0,0102			k im Mittel = 0,0159		

Fall 22. Fig. 22.

I. 60 cm_3 Tributycin + 3 cm^3 Wasser + 2 cm^3 Phosphat + 1 cm^3 Kaninchenblut (1 : 10). — II. 60 cm^3 Tributycin + 2 cm^3 Wasser + 2 cm^3 Phosphat + 2 cm^3 Kaninchenblut (1 : 10). — III. 60 cm^3 Tributycin + 1 cm^3 Wasser + 2 cm^3 Phosphat + 3 cm^3 Kaninchenblut (1 : 10).

Die Fermentmengen verhalten sich wie 1 : 2 : 3.

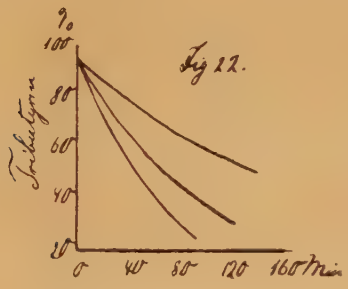


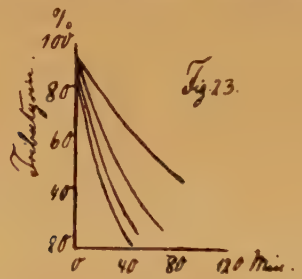
Fig 22.

I.			II.			III.		
Min.	a—x	k	Min.	a—x	k	Min.	a—x	k
0	95%	—	0	95%	—	0	95%	—
39	80 „	0,0019	38	67 „	0,0040	30	63 „	0,0059
49	76 „	0,0020	49	59,5 „	0,0041	40	54 „	0,0061
64	70 „	0,0021	59	54 „	0,0042	51	45,5 „	0,0063
80	67 „	0,0019	69	49,5 „	0,0041	60	40 „	0,0063
94	62 „	0,0020	89	41,5 „	0,0040	70	34 „	0,0064
109	56,5 „	0,0021	99	36,5 „	0,0042	79	30,5 „	0,0062
124	51,5 „	0,0021	108	34 „	0,0041			
139	49,5 „	0,0020	119	30 „	0,0042			
k im Mittel = 0,0020			k im Mittel = 0,0041			k im Mittel = 0,0062		

Fall 23. Fig. 23.

I. 60 cm³ Tributyrin + 3 cm³ Wasser + 2 cm³ Phosphat + 1 cm³ Kaninchenblut (1 : 10). — II. 60 cm³ Tributyrin + 2 cm³ Wasser + 2 cm³ Phosphat + 2 cm³ Kaninchenblut (1 : 10). — III. 60 cm³ Tributyrin + 1 cm³ Wasser + 2 cm³ Phosphat + 3 cm³ Kaninchenblut (1 : 10). — IV. 60 cm³ Tributyrin + 2 cm³ Phosphat + 4 cm³ Kaninchenblut (1 : 10).

Die Fermentmengen verhalten sich wie 1 : 2 : 3 : 4.



I.

Min.	a−x	k
0	95%	—
31	79 „	0,0039
34	70 „	0,0039
46	62 „	0,0040
58	56 „	0,0040
70	49 „	0,0041
83	45 „	0,0039

k im Mittel = 0,0039

II.

Min.	a−x	k
0	95%	—
35	49 „	0,0082
41	45 „	0,0079
47	41,5 „	0,0077
53	36 „	0,0080
59	32 „	0,0080

k im Mittel = 0,0079

III.

Min.	a−x	k
0	95%	—
17	59,5 „	0,0120
27	45 „	0,0120
38	34 „	0,0117
44	28,5 „	0,0119
49	25,5 „	0,0117

k im Mittel = 0,0118

IV.

Min.	a−x	k
0	95%	—
18	51,5 „	0,0147
30	34 „	0,0149
35	26,5 „	0,0158
40	22 „	0,0159

k im Mittel = 0,0153

Fall 24, Fig. 24.

I. 60 cm³ Tributyrin + 2,5 cm³ Wasser + 2 cm³ Phosphatmischung + 0,5 cm³ Kaninchenblut (1 : 5). — II. 60 cm³ Tributyrin + 2 cm³ Wasser + 2 cm³ Phosphatmischung + 1 cm³ Kaninchenblut (1 : 5). — III. 60 cm³ Tributyrin + 1 cm³ Wasser + 2 cm³ Phosphatmischung + 2 cm³ Kaninchenblut (1 : 5).

Die Fermentmengen verhalten sich wie 1 : 2 : 4.

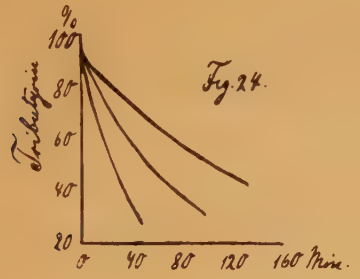


Fig. 24.

I.			II.			III.		
Min.	a—x	k	Min.	a—x	k	Min.	a—x	k
0	95%	—	0	95%	—	0	95%	—
29	79 „	0,0028	16	79 „	0,0050	16	62 „	0,0116
66	67 „	0,0023	26	70 „	0,0051	21	54 „	0,0117
108	51,5 „	0,0025	35	62 „	0,0053	27	47,5 „	0,0112
131	44 „	0,0025	52,5	51,5 „	0,0051	36	37,5 „	0,0112
			62	46 „	0,0051	42	30 „	0,0117
			77,5	37,5 „	0,0051			
k im Mittel = 0,0025			k im Mittel = 0,0051			k im Mittel = 0,0114		

6.

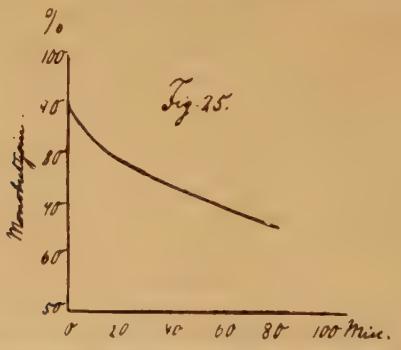
Kurz anfügen möchte ich noch einige Versuche über Monobutyrin. Es fand sich hier, dass die Kurve des Reaktionsverlaufs durch die Schütz'sche Regel gegeben war, solange bis die Reaktion sich ziemlich plötzlich wesentlich verlangsamt.

Die Versuche mit Monobutyrin entsprechen in ihrer Ausführung denen mit Tributyrin. Monobutyrin ist leichter in Wasser löslich. Ich nahm 10 cm³ auf 1 Liter Wasser und schüttelte zweimal eine halbe Stunde im Schüttelapparat. Eine gesättigte Lösung wurde nicht immer erreicht. Innerhalb 24 Stunden nahm die Konzentration regelmässig ab, und zwar um 5—10%.

Die übrigen Angaben finden sich bei den einzelnen Versuchen. Die Temperatur betrug immer 18°. Alle Versuche wurden mit Kaninchenblut ausgeführt.

Fall 25, Fig. 25.

60 cm³ wässerige Monobutyrinlösung + 2 cm³ Phosphatgemisch + 2 cm³ (1 : 2) verdünntes Kaninchenblut.



Min.	a—x	$k = \frac{1}{t} \cdot \log \frac{a}{a-x}$	$k = \frac{x}{t}$	$k = \frac{x}{\sqrt{t}.F.}$, F = 1.	
0	91%	—	—	—	
12	84 „	0,0029	0,58	2,0	
21	82 „	0,0022	0,43	2,0	
32	76 „	0,0024	0,47	2,7	
43	72 „	0,0023	0,44	2,9	Mittel:
62	72 „	0,0016	0,30	2,5	k = 2,4.
82	68 „	0,0015	0,29	2,4	

Fall 26, Fig. 26.

60 cm³ wässerige Monobutyrinlösung + 2 cm³ Phosphatgemisch + 3 cm³ verdünntes Kaninchenblut (1 : 2).

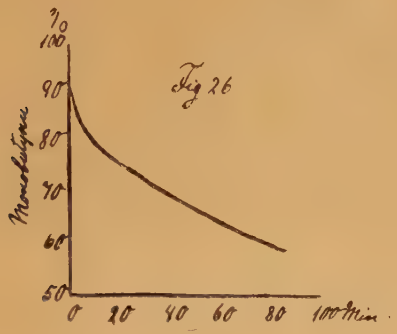
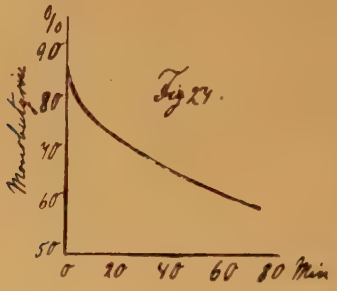


Fig 26

Minuten	a—x	$k = \frac{x}{\sqrt{t.}\ F.}$, F = 1.	
0	91%	—	
13	78 „	3,6	
25	74 „	3,4	
36	72 „	3,2	
48	66 „	3,7	Mittel:
66	64 „	3,3	k = 3,4.
86	60 „	3,3	

Fall 27, Fig. 27.

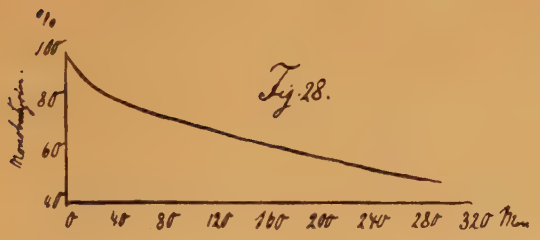
60 cm³ wässerige Monobutyrinlösung + 2 cm³ Phosphatgemisch + 3 cm³ verdünntes Kaninchenblut (1 : 2).



Minuten	a—x	$k = \frac{x}{\sqrt{t.\ F.}}$ F = 1.	
0	86%	—	
3	81 „	2,9	
14	76 „	2,7	
25	72 „	2,8	
43	66 „	3,1	Mittel:
63	62 „	3,1	k = 3,0.
85	60 „	2,8	

Fall 28, Fig. 28.

60 cm³ wässerige Monobutyrinlösung + 2 cm³ Phosphatgemisch + 1,9 cm³ verdünntes Kaninchenblut (1 : 2).



Minuten	a—x	$k = \frac{x}{\sqrt{t.\ F.}}$ F = 1.	
0	100%	—	
10	90 „	2,9	
19	89 „	2,5	
30	84 „	2,9	
39	82 „	2,9	
50	78 „	3,1	
60	77 „	3,0	
79	72 „	3,2	
100	70 „	3,0	
120	70 „	2,7	
172	68 „	2,4	Mittel:
279	68 „	1,9	k = 2,9.

Fall 29, Fig. 29.

60 cm³ Monobutyrin + 2 cm³ Phosphatgemisch + 1 cm³ verdünntes (2 : 5) Kaninchenblut.

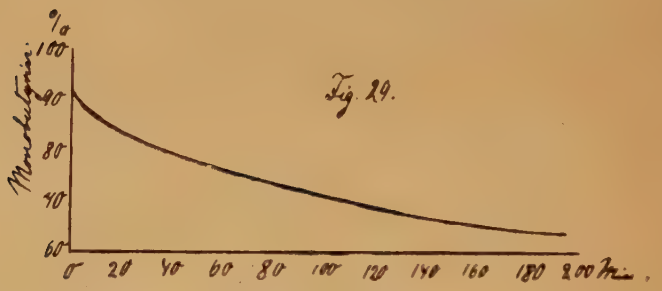


Fig. 29.

Min.	a—x	$k = \frac{1}{t} \cdot \log \frac{a}{a-x}$	$k = \frac{x}{t}$	$k = \frac{x}{\sqrt{t}\ F.}$ $F = 1.$
0	92%	—	—	—
10	89 „	0,0014	0,30	1,0
23	86 „	0,0013	0,26	1,3
34	83 „	0,0013	0,26	1,5
49	80 „	0,0012	0,25	1,7
63	76 „	0,0013	0,25	2,1
77	74 „	0,0012	0,23	2,1
92	72 „	0,0012	0,22	2,1
106	72 „	0,0010	0,19	1,9
135	68 „	0,0010	0,10	2,1
164	66 „	0,0009	0,10	2,0
196	64 „	0,0008	0,09	2,0

Fall 30 u. 31 entsprechen genau 29.

Min.	a—x	$k = \frac{1}{t} \cdot \log \frac{a}{a-x}$	$k = \frac{x}{t}$	$k = \frac{x}{\sqrt{t.\ F.}}$ $F = 1.$
0	92%	—	—	—
25	86 „	0,0012	0,24	1,0
40	82 „	0,0013	0,25	1,6
54	78 „	0,0013	0,26	1,9
68	76 „	0,0012	0,24	1,9
82	74 „	0,0012	0,22	2,0
97	72 „	0,0011	0,21	2,1
129	69 „	0,0010	0,18	2,0
155	67 „	0,0009	0,16	2,0
187	64 „	0,0008	0,15	2,1
0	92%	—	—	—
25	86 „	0,0012	0,24	1,0
40	82 „	0,0013	0,25	1,6
55	78 „	0,0013	0,25	1,9
68	75 „	0,0013	0,25	2,1
83	74 „	0,0011	0,22	2,0
98	74 „	0,0010	0,19	1,8
124	70 „	0,0010	0,18	2,0
156	68 „	0,0008	0,15	1,9
188	66 „	0,0008	0,18	1,9

Fall 32, Fig. 30.

I. 60 cm³ wässerige Monobutyrinlösung + 2 cm³ Phosphatmischung + 2 cm³ Kaninchenblut (verd. 4 : 5). — II. 60 cm³ wässerige Monobutyrinlösung + 1 cm³ Wasser + 2 cm³ Phosphatmischung + 1 cm³ Kaninchenblut (4 : 5).

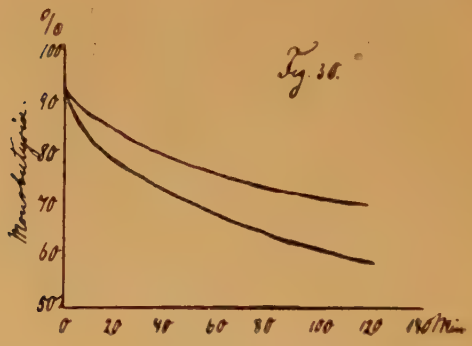


Fig. 30.

I.			II.		
Min.	a—x	$k = \frac{x}{\sqrt{t.}\ F.}$ F = 1.	Min.	a—x	$k = \frac{x}{\sqrt{t.}\ F.}$ F = ½
0	93%	—	0	93%	—
11	83 „	3,0	10	89 „	—
21	78 „	3,3	20	86 „	—
31	74 „	3,4	31	84 „	—
41	71 „	3,4	40	78 „	3,4
61	68 „	3,2	60	75 „	3,3
81	65 „	3,1	80	72 „	3,3
104	62 „	3,0	103	70 „	3,3
120	61,5 „	2,9	120	70 „	3,0
	k im Mittel = 3,2			k im Mittel = 3,3.	

Die Fermentmengen verhalten sich wie 1 : ½.

Fall 33, Fig. 31.

I. 60 cm³ Monobutyrin (wässerige Lösung) + 2 cm³ Wasser + 2 cm³ Phosphatgemisch + 1 cm³ Kaninchenblut (verdünnt 4 : 6). — II. 60 cm³ wässerige Monobutyrinlösung + 1 cm³ Wasser + 2 cm³ Phosphatgemisch + 2 cm³ verdünntes (4 : 6) Kaninchenblut. — III. 60 cm³ wässerige Monobutyrinlösung + 2 cm³ Phosphatmischung + 3 cm³ Kaninchenblut (4 : 6).

Die Fermentmengen verhalten sich wie 1 : 2 : 3.

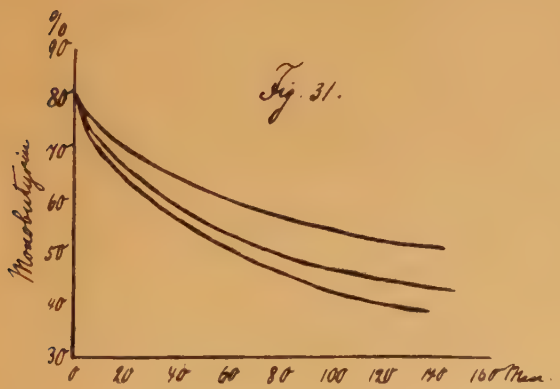


Fig. 31.

I.			II.			III.		
lin.	a—x	$k = \frac{x}{\sqrt{t.\ F.}}$	Min.	a—x	$k = \frac{x}{\sqrt{t.\ F.}}$	Min.	a—x	$k = \frac{x}{\sqrt{t.\ F.}}$
0	81%	—	0	81%	—	0	81%	—
25	70 „	2,2	22	64 „	2,6	19	64 „	2,3
36	68 „	2,2	33	59 „	2,7	29	58 „	2,5
45	64 „	2,5	43	56 „	2,7	39	55 „	2,4
55	62 „	2,6	52	53 „	2,7	48	52 „	2,4
65	60 „	2,6	63	53 „	2,5	59	51 „	2,3
84	56 „	2,7	82	50 „	2,5	78	47 „	2,2
04	54 „	2,6	102	49 „	2,2	98	45 „	2,1
25	52 „	2,6	122	47 „	2,2	119	43,5 „	2,0
45	52 „	2,4	142	47 „	2,1			
	Mittel: k = 2,5			Mittel: k = 2,5			Mittel: k = 2,3	

Versuch Nr. 25 zeigt, dass die Konstanten befriedigende Uebereinstimmung erhalten, wenn man sie nach der Schützschen Regel berechnet, ein monomolekularer Ablauf und einfache Proportionalität zwischen Umsatz und Zeitdauer erscheint ansgeschlossen. Dieselben Befunde bei Nr. 26 bis Nr. 28 u. Nr. 32 u. 33, bei denen ich deswegen nur die nach der Schützschen Regel berechneten Werte für k gegeben habe. In einer einzigen Serie von drei Versuchen (Nr. 29 bis 31) entspricht wenigstens ein Teil des Reaktionsverlaufs sowohl der Gleichung

$k = \frac{1}{t} \cdot \log \frac{a}{a-x}$ als auch der Gleichung $k = \frac{x}{t} \cdot$

Es folgen dann noch zwei vergleichende Versuche, aus denen hervorgeht, dass die Geschwindigkeit angenähert proportional der Wurzel aus der angewandten Fermentmenge ist.

Zusammenfassung:

1. Die Untersuchungen zeigen, dass die Spaltung des Tributyrins durch die Esterase im Blut nur scheinbar der Gleichung einer monomolekularen Reaktion entspricht. Die Konstanten der Gleichung sind nicht unabhängig von der Anfangsmenge des Tributyrins, sondern sind derselben umgekehrt proportional. Die gefundenen Tatsachen sprechen für die Annahme, dass die Hydrolyse des Esters zunächst gleichmässig vor sich geht, indem in gleichen Zeiten gleiche Mengen umgesetzt werden, dann aber die Geschwindigkeit der Spaltung eine Hemmung erfährt, die dadurch bedingt ist, dass das Ferment sowohl mit dem Ester als auch mit dem sich bildenden Spaltprodukten eine Verbindung eingeht. Zweifellos sind die hier beobachteten Verhältnisse auch bei einer Reihe anderer fermentativer Prozesse, bei denen ein monomolekularer Verlauf der Reaktion angenommen wird, vorhanden.

2. Es wurde gezeigt, dass die Geschwindigkeit der Esterspaltung direkt proportional der Fermentmenge ist.

3. Es wurde eine Reihe von Versuchen auch über die Spaltung des Monobutyrins angestellt und gefunden, dass bei den angewandten Konzentrationen die Schütz'sche Regel zu beobachten ist. Doch müssen die hier obwaltenden Verhältnisse durch noch weitere Untersuchungen aufgeklärt werden.

4. Die bei den Untersuchungen geübte Methode der Messung der Oberflächenspannungsänderung ist eine äusserst einfache und bequeme. Sie kann, da bereits mit 0,5 ccm Blut die Untersuchungen ausgeführt werden können, auch bei klinischen Untersuchungen mit Vorteil verwendet werden.

Das Verhalten der Fermente beginnt in der Lehre von der menschlichen Pathologie eine Rolle zu spielen. Zwar exakte Untersuchungen liegen darüber noch nicht vor. Speziell über das Verhalten der Esterasen und der echten Lipasen im Blut von Menschen und Säugetieren ist viel geschrieben. Klemperer[21]) leugnet ihr Vorkommen im Blut in einem Vortrag über diabetische Lipämie resp. Lipoidämie. Doch stützt er sich auf Versuche an Hunden, die mit unzulänglichen Methoden ausgeführt waren. Französische Autoren, wie Garnier, Achard und Clerc, Carrière geben ohne zureichende experimentelle Belege an, dass die „Lipase" des Blutes bei Diabetes mitunter vermehrt sei, bei Pneumonie, Icterus, Carcinom jedoch vermindert. Inzwischen haben Rona und Michaelis[22]) das Vorkommen von Esterase im Blut von Rindern, Schweinen, Hammeln, Kaninchen, Meerschweinchen, Pferden und Hunden ein-

---

[21]) Klemperer; Ueber diabetische Lipämie, Berliner Med. Wochenschr. 1910, S. 2378.

[22]) Rona und Michaelis. Biochem. Zeitschr. Bd. 33, 5. u. 6. Heft.

wandfrei nachgewiesen. Rona und Abderhalden[23]) zeigten später, dass echte Lipasen des Blutes vorhanden sind und unter bestimmten Bedingungen vermehrt sind. Sie überfütterten Hunde mit artfremdem Fett und bestimmten vorher und nachher das Fettspaltungsvermögen des Blutes. Sie fanden es nach der Fütterung mit artfremdem Fett stark erhöht, und zwar im Serum sehr viel stärker als im Blut. Ich selbst habe keine dahingehenden Versuche angestellt, es fiel mir aber auf, wenn ich Blut von jungen Kaninchen nahm, dass auch bei Anwendung von viel grösseren Mengen Blut als sonst nur eine ganz geringe Tributyrinspaltung eintrat, der Nachweis sogar noch innerhalb der Fehlergrenze lag. Einmal hatte ich denselben Befund bei einem sehr ausgebluteten albinotischen Kaninchen.

Es lassen sich also mit Hilfe der Tropfmethode genauere Angaben über das Verhältnis der Lipasen des Blutes machen, und es ist zu hoffen, dass sich auch in der menschlichen Pathologie mit ihrer Hilfe genauere Befunde erheben lassen.

Die in dieser Arbeit beschriebenen Versuche führte ich im biochemischen Laboratorium des Berliner Krankenhauses am Urban aus. Herr Dr. Rona gab mir das Thema und die nötige Einführung und Unterstützung während der Arbeit, wofür ich ihm an dieser Stelle meinen Dank aussprechen möchte.

[23]) Rona u. Abderhalden. Hoppe-Seyler's Zeitschrift f. physiol. Chemie Bd. 75, Heft 1 u. 2.

Literatur.

E. F. Armstrong: Proceed. Roy. Society, London 73. (1904.) 'Studies on Enzyme Aktion.'

S. J. Manson Auld: 'The Hydrolysis of Amygdalin by Emulsin.' Journal Chem. Soc. 93. (1908).

A. J. Brown: 'Enzyme Action.' Journ. Chem. Soc. 81. (1902).

E. Cohen: Vorträge für Aerzte über physikalische Chemie. Leipzig 1907.

H. Dietz: Zeitschrift für physiol. Chemie 52. (1907).

Duclaux: Traité de Microbiologie. Tome II. (1899).

H. Euler: Allgemeine Chemie der Enzyme. Wiesbaden 1910.

— Zur Kenntnis der Katalasen. Hofmeisters Beiträge VII. 1905.

— Fermentative Spaltung von Dipeptiden. Z. physiol. Chemie 51. 1907.

Henri: Lois générales des Diastases. Paris 1903.

Klemperer: Ueber diabetische Lipämie. Deutsche Med. Wochenschr. 1910.

L. Michaelis: Die Kinetik der fermentativen Zuckerinversion. Biochem. Centralblatt VII. 1908. u. Rona (siehe diesen).

C. Oppenheimer: Die Fermente. Leipzig 1910.

Ostwald: Ueber Katalyse. Akad. Verlagsgesellschaft, Leipzig 1911.

P. Rona: Ueber Esterspaltung in den Geweben. Biochem. Zeitschr. 32. 1911.

— Zur Kenntnis der Esterspaltung im Blute Biochem. Zeitschr. 33. 1911.

— u. L. Michaelis. Ueber Ester- u. Fettspaltung im Blute u. im Serum. Ebendort Bd. 31. 1911.

— u. E. Abderhalden: Studien über das Fettspaltungsvermögen des Blutes u. Serums d. Hundes unter verschiedenen Bedingungen. Hoppe-Seylers Ze. physiol. Ch. 75. 1911.

Senter: Das Wasserstoffsuperoxyd zersetz. Enzym d. Blutes. Z. physik. Chemie 44. 1903.

Taylor: On the Action of Lipase. J. Biol. Chem. II. 87. (1906).

G. Woker: Die Katalyse I. (Die chem. Analyse XI./XII. Stuttgart 1911.

Lebenslauf.

Im Jahre 1884 wurde ich in Hamburg geboren als Tochter des Kaufmanns Hermann Ebsen. Ich besuchte dort eine höhere Töchterschule und Realgymnasialkurse und machte im Jahre 1906 das Abiturientenexamen am dortigen Realgymnasium. Nach fünfjährigem Studium der Medizin in Freiburg und München bestand ich Ostern 1911 in Freiburg das medizinische Staatsexamen. Von Ende Mai bis Ende September 1911 war ich als Medizinalpraktikantin in den Kinderheilstätten Hohenlychen, seitdem bin ich im Berliner städtischen Krankenhaus am Urban in der 1. inneren Abteilung als Medizinalpraktikantin.